Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Die Einwirkung von Eisen auf den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von

Theodor Steinkamp, Zahnarzt

aus Cloppenburg i. O.

1936

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Dekan
Professor Dr. K. W. Jötten

1936

Berichterstatter
Privatdozent Dr. med.
et phil. W. Haarmann

Meiner lieben Hansi!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0196

Sämtliche Schwermetalle haben ganz allgemein die Fähigkeit, eine Reihe von chemischen Vorgängen zu beschleunigen oder erst in Gang zu bringen. Metalle mit mehreren Wertigkeitsstufen regen besonders die sauerstoffverbrauchenden Vorgänge an, wobei die niedrigere Oxydationsstufe der Metallverbindungen zunächst Sauerstoff aufnimmt und dann die höherwertige Oxydationsstufe den Sauerstoff an das Substrat abgibt. Diese Art der Schwermetallkatalyse ist vor allem für Eisen, Nickel, Kupfer, Cobalt und Mangan bekannt. Genauer untersucht sind vor allem zwei- und dreiwertige Eisenverbindungen. Die Autoxydation einer Reihe von Stoffen verläuft nur bei Vorhandensein von Eisensalzen. Mathews und Walker[1]) zeigten an der Autoxydation des Cysteins, daß durch Blausäure eine Hemmung auftritt; daraus schließen sie, daß eine Metallkatalyse vorliegt. Thunberg[2]) fand, daß Eisensalze die Oxydation von wässrigen Lecithinsuspensionen durch molekularen Sauerstoff beschleunigen. Warburg und Sakuma[3]) konnten zeigen, daß ein reines Cystein nicht autoxydabel ist, daß es aber sofort durch Zusatz von Spuren von Eisen oxydiert wird. Auch für die Autoxydation des von Warburg und Yabusoe[4]) gefundenen Systems aus Fruktose und sekundärem Natriumphosphat ist nach Meyerhof[5]) Eisen verantwortlich, da die Autoxydation durch Blausäure gehemmt wird unter Bildung einer komplexen Eisencyanverbindung. Außerdem erzielte Warburg[6]) die Oxydation von Aminosäuren durch Luftsauerstoff mit Hilfe von Blutkohle. Katalytisch wirksam ist hier nur das an Stickstoff gebundene Eisen. Nach Warburg[7]) ist auch die Oxydation der organischen Substanzen in lebenden

---

[1]) Mathews u. Walker: J. of biol. Chem. 6, 21, 29 (1906) zit n. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol., Berlin, Springer 3, 2, 739, (1934).
[2]) Thunberg: Skand. Arch. f. Physiol. 24, 90, (1911).
[3]) Warburg u. Sakuma: Pflügers Arch. 200, 203, 1923.
[4]) Warburg u. Yabusoe: Biochem. Zeitschr. 146, 380, 1924.
[5]) Meyerhof: ebenda 150, 1, 1924.
[6]) Warburg: ebenda 145, 461, 1924.
[7]) Derselbe: ebenda Hoppe-Seylers Z. 92, 231, 1914.

Zellen, also die innere Atmung, eine Eisenkatalyse. Er stellte fest, daß eine aus Seeigeleiern gewonnene, atmende Flüssigkeit bei Zusatz von kleinen Eisenmengen mehr Sauerstoff verbraucht. Warburg hat gezeigt, daß sich der vermehrte Sauerstoffverbrauch proportional der Eisenmenge verhält. Durch Berechnung erhielt er als Wert für die Reaktionsfähigkeit des Eisens die Zahl 7 000, dieses heißt, daß jedes mg Eisen pro Stunde die gleiche Menge Sauerstoff, nämlich 7 000 cmm, überträgt. Nach Warburg sind für das Zustandekommen der biologischen Oxydation 2 Faktoren maßgebend: 1. die Adsorption der oxydablen Substanzen an der Zelloberfläche und 2. eine Eisenkatalyse. Durch die Adsorption an der Oberfläche wird das Substrat aktiviert und durch das Eisen der Sauerstoff. Der Sauerstoffverbrauch der zellfreien Flüssigkeit aus Seeigeleiern ist eine reine Eisenkatalyse, wobei nur eine Autoxydation der Lipoide erfolgt. Rosenthal und Voegtlin[8]) haben negative Befunde bei der Einwirkung von Eisenverbindungen auf die Atmung lebender Zellen erhalten. Zur Untersuchung wurde Rattenmuskel verwandt, und die Eisenverbindungen waren Natriumferritartrat und Ammoniumferroat. Wie hoch die angewandten Konzentrationen der angeführten Eisenverbindungen in den Versuchsansätzen waren, konnte von uns nicht ermittelt werden. Harpuder[9]) fand keine Atmungssteigerung lebender Zellen durch Eisenzusatz bei Versuchen mit Hefe. Bei entsprechenden Konzentrationen war eine vermehrte Gärung vorhanden, aber Gärung und Atmung wurden bei höheren Eisenkonzentrationen gehemmt. Eine Beschleunigung von anaeroben Stoffwechselvorgängen (Dehydrierungen) konnte W. Hölscher[10]) in einer Arbeit aus dem hiesigen Institut zeigen. Besonders wirksam waren Ferrisalze in stärkeren Verdünnungen ca. $1 \cdot 10^{-8}$. Höhere Konzentrationen der Eisensalze hemmten die Methylenblauentfärbung. Ferrosalze waren meist schwächer wirksam als Ferrisalze.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Wirkungen einer Reihe von zwei- und dreiwertigen Eisenverbindungen sowohl von ionisierten Eisensalzen, wie von komplex gebundenen Eisenverbindungen auf den Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe in der bekannten Warburg'schen Versuchsanordnung zu untersuchen. Geprüft wurde der Einfluß folgender Eisenverbindungen:

---

[8]) Rosenthal u. Voegtlin: Publ. Health Rep. 1931, I, 521—539, zit n. Ber. über die ges. Physiol. u. exp. Pharm. 61, 443, 1931.
[9]) Harpuder: Biochem. Z. 183, 58, 1927.
[10]) Hölscher: Inaugural-Diss. Münster 1933.

1. Ferrosulfat ($Fe\,So_4 + 7$ aqu.),
2. Ferrisulfat Merck ($Fe_2(SO_4)_3 + 1$ aqu.),
3. Eisenzucker D. A. B. Nr. VI,
4. Aegrosan.

Eisenzucker enthält komplex gebundenes dreiwertiges Eisen. Aegrosan ist nach den Angaben der Herstellerfirma Opfermann, Köln, Ferrosacharat. Es kam frei von Geschmackskorrigentien und Alkohol zur Untersuchung. Eisenzucker und Aegrosan geben mit Natronlauge keine Fällung von Feri- bzw. Ferrohydroxyd. Das Eisen liegt in diesen beiden Verbindungen in komplexer Bindung vor.

Versuchsserie I.

In der Tabelle 1 sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt, die den Einfluß von Eisenverbindungen auf die Sauerstoffzehrung vom Skelettmuskel vom Rind zeigen. Aus den Versuchen ist zu entnehmen, daß die Wirkungen der ionisierten Eisenverbindungen auf die Sauerstoffatmung des überlebenden Skelettmuskelgewebes von ungefähr gleicher Wirkung sind. Bei beiden Eisenverbindungen ist eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme feststellbar und zwar bei Ferrisulfat etwas stärker als bei Ferrosulfat. Die größte Steigerung der Sauerstoffaufnahme ist bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$. Von dieser Konzentration fällt die vermehrte Sauerstoffaufnahme sowohl zur stärksten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$, als auch zur größten Verdünnung von $1 \cdot 10^{-8}$ merkbar ab, und zeigt sogar bei Ferrosulfat in stärkeren Verdünnungen keine Beeinflussung. Die Steigerungen sind nicht sehr groß, sie zeigen bei Ferrosulfat maximal 18% und bei Ferrisulfat maximal 24%. Hemmungen sind bei diesen beiden Eisenverbindungen nicht vorhanden.

Dagegen zeigt der Eisenzucker auf die Sauerstoffatmung fast keine Wirkung. Es ist nur eine kleine Steigerung von 8% festzustellen, und zwar bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$. Bei den anderen Konzentrationen ist keine Beeinflussung durch den Eisenzucker bemerkbar.

Eine andere Wirkung zeigt uns das zweiwertige, komplex gebundene Eisen (Aegrosan). In den Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-5}$ bis $1 \cdot 10^{-7}$ ist keine Wirkung vorhanden. Dagegen bewirkt das Aegrosan in den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$—$1 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-8}$ eine Hemmung, die bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ sogar 17% ausmacht, während die Hemmung bei $1 \cdot 10^{-8}$ nur 8% beträgt.

Tabelle 1.

Skelettmuskel (Rind) ohne Zusatz.

Konzentration	cmm 0_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	315	330	504	534	100	100	100	100
1.10^{-8}	314	368	508-	492	100	111	101	92
1.10^{-7}	332	370	506	506	105	112	101	95
1.10^{-6}	366	395	520	526	116	120	103	99
1.10^{-5}	370	382	504	520	118	116	100	98
1.10^{-4}	372	408	544	476	118	124	108	89
1.10^{-3}	363	367	492	442	115	111	98	83

Versuchsserie II.

In dieser Versuchsserie sind die Ergebnisse zusammengestellt, die den Einfluß der Eisenverbindungen auf die Sauerstoffzehrung vom Skelettmuskel nach 0,2%igem Glykogenzusatz zeigen. Die Wirkung auf die Sauerstoffzehrung der einzelnen Eisenverbindungen und bei den einzelnen Eisenverbindungen und bei den einzelnen Konzentrationen ist nicht stark durch Glykogenzusatz verändert.

Bei Ferrosulfat kann ein fast gleicher Kurvenverlauf durch den Zusatz von Glykogen festgestellt werden gegenüber dem Versuch ohne Zusatz von Glykogen. In den Konzentrationen von $1{\cdot}10^{-7}$ — $1{\cdot}10^{-8}$ ist eine Steigerung vorhanden gegenüber dem Versuch ohne Glykogenzusatz, wo bei diesen beiden Konzentrationen keine Beeinflussung festzustellen war.

Bei den Versuchen von Ferrisulfat mit Glykogenzusatz ist die höchste Sauerstoffatmung bei der Konzentration $1{\cdot}10^{-4}$, genau wie in dem Versuch ohne Zusatz, nur ist in diesem Versuch ein stärkeres Abfallen sowohl zu stärksten, als auch zur niedrigsten Konzentration, sodaß es bei der Verdünnung $1{\cdot}10^{-7}$ — $1{\cdot}10^{-8}$ zu einer Wirkungslosigkeit kommt.

In dem Versuch von Eisenzucker und Glykogenzusatz ist kaum eine Aenderung feststellbar, nur daß es bei der Konzentration von $1{\cdot}10^{-8}$ zu einer leichten Hemmung in der Sauerstoffatmung kommt.

Bei dem Versuch Aegrosan mit Zusatz von Glykogen ist keinerlei Wirkung feststellbar. In dem Versuch ohne Zusatz war eine Hemmung von 17% vorhanden, was bei Zusatz von Glykogen nicht der Fall ist, vielmehr ist die hemmende Wirkung des Aegrosans durch Glykogenzusatz aufgehoben worden.

Tabelle 2.

Skelettmuskel (Rind) Glykogen.

Konzentration	cmm O_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	355	477	445	478	100	100	100	100
1.10^{-8}	396	472	401	450	111	99	90	94
1.10^{-7}	384	480	449	472	108	101	101	99
1.10^{-6}	424	520	464	484	119	109	104	101
1.10^{-5}	410	508	436	494	115	107	98	103
1.10^{-4}	416	568	509	500	117	119	114	104
1.10^{-3}	399	489	446	461	112	103	100	96

Versuchsserie III.

Die folgenden Versuche haben das Verhalten der Sauerstoffzehrung im Herzmuskelgewebe bei Zusatz der Eisenverbindungen zum Gegenstand. Aus der Tabelle 3 geht hervor, daß die Wirkung von Ferrosulfat in einer Steigerung der Sauerstoffaufnahme des Herzmuskelgewebes besteht. Bei allen Konzentrationen ist eine Steigerung im Sauerstoffverbrauch von ca. 20% festzustellen. Das Ferrosulfat zeigt hier eine ganz andere Wirkung als bei dem Versuch mit Skelettmuskelgewebe. Bei diesem Versuch ist bei allen Konzentrationen die gleiche Wirkung vorhanden, während beim Skelettmuskel eine deutliche Steigerung der Sauerstoffatmung bei den höheren Konzentrationen $1{\cdot}10^{-3}$ bis $1{\cdot}10^{-6}$ vorhanden war.

In diesem Versuch wird ein vermehrter Sauerstoffverbrauch durch Zusatz von Ferrisulfat bewirkt, nur ist hier der Sauerstoffverbrauch um 10% geringer als beim Ferrosulfat. Der stärkste Sauerstoffverbrauch liegt in diesem Falle bei der Konzentration $1{\cdot}10^{-5}$ und fällt am stärksten zur höchsten Verdünnung ab. Die Sauerstoffatmung beim Herzen und beim Skelett-

muskel ist ungefähr gleich, nur ist die Steigerung der Sauerstoffatmung durch Ferrisulfat beim Herzen nicht so stark.

Zum größten Teil ruft der Eisenzucker in den verschiedenen Konzentrationen in der Sauerstoffatmung keine Wirkung hervor. Bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ ist eine Steigerung von 10% vorhanden. Der Eisenzucker verursachte als Zusatz beim Skelettmuskel kaum eine Wirkung, beim Herzen auch nicht.

In diesem Versuch wirkt das Aegrosan genau so, wie es in dem Versuch bei dem Skelettmuskel gewirkt hat, nur ist hier die Hemmung in den höheren Konzentrationen stärker. In den Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-6}$—$1 \cdot 10^{-7}$ ist keine Wirkung vorhanden, doch ist die Hemmung in diesem Falle bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ sogar 24%, statt 17% bei dem Versuch mit Skelettmuskel. Die Hemmung bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-8}$ ist in beiden Fällen die gleiche, nämlich 8%.

Tabelle 3.

Herz (Rind) ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	475	443	431	460	100	100	100	100
1.10^{-8}	573	464	436	420	121	105	101	91
1.10^{-7}	564	466	386	432	119	105	90	94
1.10^{-6}	562	483	448	460	118	109	104	100
1.10^{-5}	584	508	436	416	123	114	101	90
1.10^{-4}	594	504	472	387	125	113	110	84
1.10^{-3}	572	483	446	348	120	109	104	76

Versuchsserie IV.

In der Tabelle 4 sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt, die den Einfluß der Eisenverbindungen mit Zusatz von Glykose beim Herzmuskelgewebe zeigen. Durch den Zusatz von Glykose ist das Ferrosulfat wirkungslos. Also ist hier eine Herabsetzung der Sauerstoffatmung gegenüber dem Versuch ohne Zusatz von Glykose, wo eine Sauerstoffverbrauchssteigerung von etwa 20% war, vorhanden.

Bei dem Versuch mit Ferrisulfat und Glykosezusatz ist keine Aenderung gegenüber dem Versuch ohne Zusatz eingetreten. Auch in diesem Fall mit Glykosezusatz ist nur eine Steigerung im Sauerstoffverbrauch maximal von 11%.

Durch die Hinzusetzung von Glykose zu Eisenzucker ist beim Herzmuskel eine Aenderung im Sauerstoffverbrauch eingetreten, gegenüber dem Versuch ohne Zusatz. Hier haben wir eine Steigerung in den Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-4}$—$1 \cdot 10^{-6}$ gegenüber dem vorigen Versuch ohne Zusatz, wo nur eine Steigerung bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ vorhanden war.

Bei dem Zusatz von Glykose zu Aegrosan ist beinahe dasselbe Bild zu sehen, nur ist die Hemmung im Sauerstoffverbrauch nicht so stark bei den einzelnen Konzentrationen ausgeprägt. Bei dem Versuch ohne Glukosezusatz war eine maximale Hemmung von 24% vorhanden, während sie in diesem Falle 13% beträgt.

Tabelle 4.

Herz (Rind) Glukose.

Konzentration	cmm 0_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	455	455	414	478	100	100	100	100
1.10^{-8}	448	486	418	452	99	107	101	94
1.10^{-7}	454	486	408	466	100	107	99	98
1.10^{-6}	464	508	460	494	102	112	111	103
1.10^{-5}	473	516	460	464	104	113	111	97
1.10^{-4}	487	503	462	443	107	111	112	92
1.10^{-3}	453	451	432	418	100	99	104	87

Versuchsserie V.

Die folgenden Versuche der Tabelle 5 zeigen die Einwirkungen der Eisenverbindungen auf die Sauerstoffatmung des Gehirns. Die Wirkungen des Ferrosulfats auf die Sauerstoffatmung des Gehirns sind nur steigernd. Bei der größten Verdünnung ist eine Steigerung von 21% festzustellen, und bei der stärksten Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ eine Steigerung von 89%. Die Steigerung von $1 \cdot 10^{-8}$—$1 \cdot 10^{-3}$ ist aber nicht gleichmäßig, denn

die Steigerung bei $1 \cdot 10^{-3}$ beträgt 89% und bei $1 \cdot 10^{-4}$ nur 35% und fällt dann bis zur Konzentration $1 \cdot 10^{-8}$ bis zu einer Steigerung von 21% ab. Folglich liegt bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ eine außergewöhnliche Steigerung vor.

Tabelle 5.

Gehirn (Rind) ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	197	220	214	258	100	100	100	100
1.10^{-8}	239	235	216	252	121	107	101	98
1.10^{-7}	242	236	192	264	123	107	90	102
1.10^{-6}	247	257	236	280	125	117	110	109
1.10^{-5}	263	253	231	282	134	115	108	110
1.10^{-4}	265	254	255	270	135	115	119	105
1.10^{-3}	372	253	230	264	189	115	108	102

Der Sauerstoffverbrauch des Gehirns ist gesteigert, unter Einwirkung von Ferrisulfat und zwar liegt die Höchststeigerung bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-6}$. Die Konzentration $1 \cdot 10^{-5}$ bis $1 \cdot 10^{-3}$ zeigen den gleichen Sauerstoffverbrauch, während der Sauerstoffverbrauch in den anderen Konzentrationen unbeeinflußt ist.

Dagegen wirkt das komplexgebundene Eisen erheblich schwächer. Der Eisenzucker ruft andere Wirkungen in der Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs hervor. Bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ ist eine Steigerung von 19% festzustellen. Bei den anderen Konzentrationen ist die Wirkung leicht steigernd.

Das Aegrosan übt fast keine Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch des Gehirns aus. Bei den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-5}$—$1 \cdot 10^{-6}$ ist eine kleine Steigerung festzustellen.

Bei Ferrosulfat ist eine Aenderung in der Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs eingetreten. Die Wirkungen beim Skelett- und Herzmuskel waren einander ziemlich gleich, während es hier beim Gehirn zu einer gewaltigen Steigerung bei der stärksten Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ kommt. Die Wirkungen von Ferrisulfat sind bei allen drei Geweben gleich geblieben. Auch der Eisenzucker zeigt bei den drei Geweben gleiche Wirkung. Das

Aegrosan ruft beim Skelettmuskel und beim Herzen bei den stärksten Konzentrationen Hemmungen im Sauerstoffverbrauch hervor. Beim Gehirn sind aber keine Hemmungen bewirkt worden.

Versuchsserie VI.

Die Tabelle 6 zeigt die Beeinflussung der Sauerstoffatmung des Gehirns durch die Eisenverbindungen nach Glykosezusatz. Der Zusatz von Glykose zu Ferrosulfat bewirkt mit ansteigenden Konzentrationen eine zunehmende Förderung der Sauerstoffatmung des Gehirns, und zwar steigernd von der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$—$1 \cdot 10^{-6}$. Bei den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-7}$ und $1 \cdot 10^{-8}$ ist keine Wirkung vorhanden. Die Steigerung der Sauerstoffatmung verläuft auch dieses Mal nicht gleichmäßig, sondern es ist zwischen den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$ und $1 \cdot 10^{-4}$ ein Unterschied von 25%. Durch den Glykosezusatz ist die Steigerung der Sauerstoffaufnahme bei Ferrosulfat nicht so stark ausgeprägt, wie bei dem gleichen Versuch ohne Zusatz.

Tabelle 6.

Gehirn (Rind) Glukose.

Konzentration	cmm O_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	230	263	294	232	100	100	100	100
1.10^{-3}	234	262	297	226	102	99	101	98
1.10^{-4}	236	256	292	228	103	97	99	98
1.10^{-5}	250	277	306	252	109	105	104	109
1.10^{-6}	290	297	304	290	126	113	104	124
1.10^{-7}	309	254	324	252	134	97	110	109
1.10^{-8}	365	245	290	239	159	93	99	103

Bei dem Versuch mit Ferrisulfat und Glykose als Zusatz ist die Steigerung geringer. Bei der stärksten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ kommt es sogar zu einer, wenn auch minimalen, Hemmung. Die stärkste Steigerung im Sauerstoffverbrauch liegt dieses Mal bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-5}$.

Die Wirkung des Eisenzuckers auf die Sauerstoffatmung ist ungefähr in allen Konzentrationen gleich Null, nur bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ ist eine Steigerung bemerkbar. Beim Eisenzucker ist auch dieses Mal die Steigerung im Sauerstoffverbrauch durch den Zusatz von Glykose herabgedrückt worden, sodaß die Steigerung nur noch 10% beträgt.

Im Gegensatz zu diesen drei Versuchen steht die Wirkung von Aegrosan mit Glykose. Hier ist eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-5}$ von 24% vorhanden, während der Sauerstoffverbrauch ohne Glykose nur um 10% bei der gleichen Konzentration gestiegen war.

Die Wirkungen der Glykose als Zusatz zu den Eisenverbindungen hat beim Gehirn dieselben Wirkungen hervorgerufen wie beim Herzen. Durch das Hinzufügen der Glykose wurde beim Ferrosulfat, Ferrisulfat und beim Eisenzucker die Steigerung in der Sauerstoffatmung herabgedrückt, während beim Aegrosan durch Zusatz von Glykose eine erhöhte Steigerung im Sauerstoffverbrauch erreicht worden ist.

Versuchsserie VII.

In dieser Versuchsserie sind in der Tabelle 7 die Ergebnisse zusammengestellt, die bei der Einwirkung der Eisenverbindungen auf die Sauerstoffatmung der Leber gefunden worden sind. Das Ferrosulfat wirkt in diesem Falle in den beiden stärksten Konzentrationen steigernd, nämlich bei $1 \cdot 10^{-3}$ um 47% und bei $1 \cdot 10^{-4}$ um 15%. Hier ist dieselbe Wirkung zu verzeichnen, wie beim Gehirn, nur daß beim Gehirn das Ferrosulfat im allgemeinen mehr sauerstoffsteigernd wirkte.

Die Wirkung von Ferrisulfat ist bei der Leber nur in einer Konzentration auf die Sauerstoffatmung steigernd und zwar bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-5}$. In allen anderen Konzentrationen ist keine Wirkung vorhanden.

Der Eisenzucker wirkt bei Lebergewebe in den stärkeren Konzentrationen steigernd auf den Sauerstoffverbrauch, am stärksten in der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$. Bei den stärksten Verdünnungen $1 \cdot 10^{-7}$—$1 \cdot 10^{-8}$ ist keine Wirkung vorhanden. Der Eisenzucker gleicht in seiner Wirkungsweise bei der Leber am meisten der des Gehirns.

Das Aegrosan übt kaum einen Einfluß auf die Sauerstoffaufnahme der Leber aus. In den 2 oder 3 stärksten Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-3}$—$1 \cdot 10^{-5}$ ist eine Steigerung vorhanden, die bei

$1 \cdot 10^{-4}$ am stärksten ist und 17% beträgt. In allen übrigen Verdünnungen ist keine Wirkung vorhanden. Das Aegrosan zeigt auch dieses Mal dasselbe Bild wie in den anderen Versuchen ohne Zusatz, nur daß es bei der Leber noch am meisten steigernd auf die Sauerstoffatmung eingewirkt hat.

Tabelle 7.

Leber (Rind) ohne Zusatz.

Konzentration	cmm 0^0				% der Kontrolle			
	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Eisenzucker	Aegrosan	Ferrosulfat	Ferrisulfat	Eisenzucker	Aegrosan
Kontrolle	439	453	381	440	100	100	100	100
1.10^{-8}	422	448	384	449	96	99	101	102
1.10^{-7}	418	452	375	454	95	100	99	103
1.10^{-6}	454	457	412	452	103	101	108	103
1.10^{-5}	458	538	409	470	104	119	107	107
1.10^{-4}	507	481	445	514	115	106	117	117
1.10^{-3}	649	437	409	482	147	96	107	109

Versuchsserie VIII.

Die Wirkungsweise der Eisenverbindungen unter Zusatz von Bernsteinsäure auf die Sauerstoffatmung von ausgewaschenem Muskel sind in der Tabelle 8 zusammengestellt. Das Ferrosulfat zeigt bei diesem Versuch kaum eine Wirkung. Nur in der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ ist eine Steigerung im Sauerstoffverbrauch vorhanden, in allen anderen Konzentrationen ist das Ferrosulfat wirkungslos.

Dagegen wirkt das Ferrisulfat noch in drei Konzentrationen steigernd auf die Sauerstoffatmung, und zwar bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ am stärksten, nämlich 18% und bei $1 \cdot 10^{-5}$ bis $1 \cdot 10^{-6}$ ist die Wirkung ungefähr gleich. In den drei anderen Konzentrationen ist das Ferisulfat völlig wirkungslos.

Der Eisenzucker wirkt in diesem Fall ungefähr wie Ferrisulfat, nämlich in den drei gleichen Konzentrationen steigernd und in den drei anderen Konzentrationen garnicht auf die Sauerstoffatmung ein. Nur in diesem Falle ist die Steigerung etwas stärker als bei Ferrisulfat, nämlich maximal 25%, auch ist die Steigerung bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-5}$ um 9% höher als bei Ferrisulfat.

Das Aegrosan ist dieses Mal vollkommen wirkungslos, bis auf die Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$, bei der eine Hemmung von 10% auftritt.

Tabelle 8.

Ausgewaschener Muskel (Rind) Bernsteinsäure.

Konzentration	cmm 0_2				% der Kontrolle			
	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san	Ferro-sulfat	Ferri-sulfat	Eisen-zucker	Aegro-san
Kontrolle	504	446	213	468	100	100	100	100
1.10^{-8}	514	444	218	460	102	99	102	98
1.10^{-7}	510	480	224	484	101	107	105	103
1.10^{-6}	530	505	240	474	105	113	113	101
1.10^{-5}	528	496	255	472	105	111	120	101
1.10^{-4}	578	528	267	455	115	118	125	97
1.10^{-3}	532	480	215	419	105	107	101	90

Zusammenfassung.

Zwei- und dreiwertige Eisenverbindungen in ionisierter Form wie auch in komplexer Bindung verändern die Sauerstoffaufnahme überlebender Gewebe. Bereits in stärkeren Verdünnungen erfolgt besonders durch anorganische Eisensalze eine starke Förderung der Sauerstoffaufnahme. Komplexgebundenes Eisen in Form von Ferro- und Ferrisaccharat ist entweder unwirksam oder erheblich schwächer wirksam. In den meisten Organen besteht kein Unterschied in der Wirkung von zwei- und dreiwertigem Eisen. Eine Ausnahme bilden die sehr lipoidreichen Organe Gehirn und Leber. Die Sauerstoffaufnahme nimmt hier in Gegenwart von Ferrosulfat mit der Konzentration dieses Salzes zu, nicht aber in Gegenwart von Ferrisulfat. Die Sauerstoffaufnahme von Gehirn wird durch $1 \cdot 10^{-3}$ Ferrosulfat um rund 90% gesteigert, durch die gleiche Konzentration Ferrisulfat nur um 15%. Dieser vermehrte Sauerstoffverbrauch in Gehirn und Leber bei hohen Ferrosulfatkonzentrationen dürfte auf einer Autoxydation der Lipoide beruhen, da in den lipoidärmeren Organen die Sauerstoffaufnahme bei höheren Eisenkonzentrationen heruntergeht. Hierfür sprechen die Befunde von Thunberg[11]), der auch unter Zusatz von Eisensalzen eine Sauerstoffaufnahme durch gekochten Muskel fand.

[11]) Thunberg: Zentralbl. f. Physiol. 23, 625—629, zit. N. Maly Jahresber. über d. Fortschr. d. Tierchemie 39, 526, 1909.

Lebenslauf.

Ich, Theodor Steinkamp, wurde am 4. August 1911 als Sohn des Bahnspediteurs Theodor Steinkamp und seiner Ehefrau Maria, geb. Hoffmeyer, in Cloppenburg i. Old. geboren. Von Ostern 1918 bis Ostern 1922 ging ich zur Volksschule. Ostern 1922 kam ich in die Sexta des Realgymnasium zu Cloppenburg und verließ es am 9. Februar 1932 mit dem Zeugnis der Reife. Anschließend widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde. Das erste Semester verbrachte ich in Innsbruck, die übrigen an der Westf. Wilhelms-Universität zu Münster. Nach drei Semestern bestand ich am 11. Nov. 1933 die zahnärztliche Vorprüfung. Nach weiteren vier Semestern machte ich am 29. Nov. 1935 mein Staatsexamen. Am 21. Febr. 1936 bestand ich meine mündliche Doktorprüfung.